

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
6 octobre 2005 (06.10.2005)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2005/093086 A1

(51) Classification internationale des brevets⁷ : C12Q 1/25,
C07K 14/47, G01N 33/566

AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO,
CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB,
GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG,
KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG,
MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH,
PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM,
TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM,
ZW.

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2005/050165

(22) Date de dépôt international : 15 mars 2005 (15.03.2005)

(25) Langue de dépôt : français

(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre
de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,
FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO,
SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN,
GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
0450528 16 mars 2004 (16.03.2004) FR

Déclaration en vertu de la règle 4.17 :

— relative à la qualité d'inventeur (règle 4.17.iv)) pour US
seulement

Publiée :

— avec rapport de recherche internationale
— avant l'expiration du délai prévu pour la modification des
revendications, sera republiée si des modifications sont re-
çues
— avec la partie réservée au listage des séquences de la des-
cription publiée séparément sous forme électronique et dis-
ponible sur demande auprès du Bureau international

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abrévia-
tions, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et
abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de
la Gazette du PCT.

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) : CY-
TOMICS SYSTEMS [FR/FR]; Bâtiment 5, 1 avenue de
la Terrasse, F-91198 GIF sur YVETTE cedex (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) :
BOUGERET, Cécile [MG/FR]; 2 Impasse du Moulin de
Jubieaux, F-91190 GIF SUR YVETTE (FR). ZAROV,
Patrick [FR/FR]; 24 rue Joseph Bertrand, F-78220 VI-
ROFLAY (FR). BRIAND, Jean-François [FR/FR]; 13
Rue du Loing, F-75014 PARIS (FR). THOMAS, Do-
minique [FR/FR]; 34 Allée des Graviers de la Salmouille,
F-91190 GIF SUR YVETTE (FR).

(74) Mandataires : MICHELET, Alain etc.; Cabinet Harle &
Philip, 7 rue de Madrid, F-75008 PARIS (FR).

(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de
protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM, AT,

(54) Title: METHOD FOR SCREENING AGENTS MODULATING A LKB\$G(A) PROTEIN UBIQUITINATION AND MEANS
FOR CARRYING OUT SAID METHOD

(54) Titre : PROCEDE DE CRIBLAGE D'AGENTS MODULANT L'UBIQUITINATION DE LA PROTEINE IkB α ET MOYENS
DESTINES A LA MISE EN OEUVRE DUDIT PROCEDE

A1

(57) Abstract: The inventive method for screening agents modulating a IkB α protein ubiquitination by a functional ubiquine ligase protein complex containing β -TrCP protein consists (a) in bringing a testable candidate agent into contact with recombinant yeast cells expressing in the nucleus thereof: (i) a fusion protein comprising I β B α polypeptide and at least a first detectable protein and (ii) a protein comprising a β -TrCP polypeptide, (b) in quantifying said first protein in the yeast cells at the end of at least one predetermined period of time after the contact of the candidate agent with said cells and (c) in comparing the value obtained at the stage (b) with a control value obtained at the stage (a) in the absence of the candidate agent.

(57) Abrégé : Procédé pour le criblage d'agents modulant l'ubiquitination de la protéine IkB α par un complexe protéique fonctionnel ubiquine ligase comprenant la protéine β -TrCP, ledit procédé comprenant les étapes suivantes: (a) mettre en contact un agent candidat à tester avec des cellules de levure recombinantes qui expriment dans leur noyau : (i) une protéine de fusion comprenant le polypeptide IkB α et au moins une première protéine détectable ; et (ii) une protéine comprenant le polypeptide β -TrCP ; (b) quantifier ladite première protéine détectable dans les cellules de levure, à la fin d'au moins une période de temps pré-déterminée après la mise en contact de l'agent candidat avec lesdites cellules ; (c) comparer la valeur obtenue à l'étape (b) avec une valeur témoin obtenue lorsque l'étape (a) est réalisée en l'absence de l'agent candidat.

WO 2005/093086 A1